Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Matthes.)

Zur
Kenntnis des Chloroms.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Hans Lippert
Assistenzarzt d. Res., aus Wiesbaden.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1916.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
den 2. August 1916.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Matthes.

MEINER MUTTER.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/zurkenntnisdesch0000vari

Ueber das Chlorom im besonderen sind Abhandlungen nur vereinzelt und weit zurückliegend erschienen. Wohl findet man bei Durchsicht der Jahresliteraturen häufig kleine Beiträge zu diesem unscheinbaren, doch ebenso umstrittenen Kapitel der Blutkrankheiten. Aus diesen Notizen, die in bunter Reihenfolge zumeist Referate aus Kliniken oder ärztlichen Vereinigungen darstellen, ist es schwer sich ein einheitliches Bild zu verschaffen. Und von den Ergebnissen, die über das Chlorom in der Literatur vorliegen, zu berichten, ist dadurch erschwert, daß man sich noch nicht ganz klar und einig darüber ist, was man unter dem Begriff des Chloroms zu verstehen hat.

Es sind über das „Chlorom", welches dem Pathologen wie dem Kliniker in gleichem Maße Interesse entlockt hat, im ganzen 3 Monographien veröffentlicht worden, aus den Jahren 1851, 1895 und 1904 stammend. Wir wollen auf das Wertvollste der letztgenannten Abhandlung, die den Inhalt der früheren berücksichtigt, kurz eingehen. Wir begreifen dann die enorme Umwandlung, welche die Anschauung über das Chlorom binnen weniger Jahre erfahren hat. Die Monographie*) gibt folgende Definition: „Mit dem Namen Chlorom bezeichnet man eine zum erstenmale 1821 beobachtete, aber erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts genauer untersuchte Geschwulstform, welche durch eine eigentümliche grüne Farbe ausgezeichnet ist. Während nun der Tumor besonders durch seine grüne Farbe das lebhafte Interesse der pathologischen Anatomen erweckt hat, bietet er dem Kliniker manche beachtenswerte Eigentümlichkeit. Dem inneren Kliniker wird er merk-

*) Heyden, das Chlorom, Wiesbaden 1904.

würdig durch die hämorrhagische Diathese und durch die Veränderung in der Beschaffenheit und Zahl der Blutkörperchen, die ihn stets begleiten; dem Augenarzt durch sein häufiges Auftreten in der Orbita, dem Ohrenarzt durch seine Lokalisation im Ohr und Schläfenbein in mehr als der Hälfte der Fälle. Das häufige gleichzeitige und oft bilateral symmetrische Auftreten der Geschwülste in den Augenhöhlen und Schläfenbeinen in Verbindung mit den Blutveränderungen und der hämorrhagischen Diathese bietet einen guten Anhaltspunkt für ihre klinische Diagnose, die bis jetzt nur in einem Falle gelungen ist, aber von jedem, der den Tumor kennt, in typischen Fällen leicht zu stellen sein wird."

Wir wissen, daß der Kliniker nach Kriterien gesucht hat, die ihm eine Diagnose intra vitam ermöglichen sollten. Einige Ergebnisse in folgendem:

Heyden beispielsweise faßt im Schluß seiner Schrift die Bedingungen der Chlorom-Diagnose solcherweise zusammen: „In dem Symptomen-Komplex der 6 Zeichen —

1. allmählich entstehender, beständig zunehmender Exophthalmus,
2. Taubheit,
3. eine mit der Haut verwachsene Schwellung der Schläfengegenden,
4. Leukozytose,
5. multiple Drüsenschwellungen und
6. Petechien auf Haut- und Schleimhäuten

— darf man wohl einen gewissen Typus sehen und darauf die Diagnose Chlorom stellen. In anderen Fällen, in denen die drei erstgenannten Symptome, Exophthalmus, Schwellung der Schläfengegenden, Taubheit, fehlen, läßt sich aus den übrigen Zeichen die Diagnose nicht stellen, es sei denn ein chirurgischer Eingriff vorgenommen worden, der die grünen Massen zutage förderte, oder es müßten grüne

Tumoren auf den der Inspektion zugänglichen Schleimhäuten entdeckt werden.“ Wir sehen, wie auf die Schwierigkeit der Diagnose und besonders der Diagnose intra vitam hingewiesen wird.

Es erscheint nicht nebensächlich zu bemerken, daß Heyden sich über den Charakter der sonderbaren „Geschwulst“ seine Gedanken gemacht hat. Er schreibt ganz am Schluß seiner Monographie: „Eine gewisse Sonderstellung im System der Geschwülste wird das Chlorom stets einnehmen, auch wenn man von der Grünfärbung absehen würde. Eine eigenartige Bevorzugung des Periosts der Schädelknochen, sowie der Dura mater kann man ihm nach den bisherigen Beobachtungen nicht absprechen. Neuerdings wird von einem Falle berichtet, in dem man nicht wie bisher immer Zellen von dem Charakter der Lymphozyten gefunden hat, sondern vorwiegend Myelozyten. Man versucht lymphozytäre und myelozytäre oder gemischtzellige Chlorome zu unterscheiden und erstere der Lymphosarkomgruppe, letztere der Leukämiegruppe anzuschließen. Heyden sagt weiter, es habe v. Recklinghausen darauf aufmerksam gemacht, das Wichtigste am Chlorom sei seine lymphatische Struktur. Von Lubarsch werde deshalb das Chlorom unter die Gruppe der Lymphome, Sarkome und Myelome gerechnet. Andere seien zum selben Resultat gekommen, und dagegen sei nach dem Stande der Wissenschaft (1904) nichts einzuwenden.“

Es wurde dies von uns erwähnt, weil es erstens recht gut die mühsamen Wege der noch jungen Forschung beleuchtet, zweitens uns schon die Schwierigkeiten andeutet, die uns entgegentreten bei der Definition des Chloroms und seiner Diagnosenstellung.

In der Medizinischen Klinik zu Marburg sind nun in der letzten Zeit mehrere Fälle von Leukämie beobachtet worden. Im besonderen denken wir an zwei Fälle von

lymphatischer Leukämie, die im Zusammenhang stehen mit unseren Erörterungen über das Wesen des Chloroms. Es sei daher erlaubt, einzelnes Wertvolle aus dem einen oder anderen Falle zu veröffentlichen, zumal wir glauben, eine Anregung zur Klärung der Chloromfrage geben zu können.

Es handelt sich um einen 14jährigen Jungen, F. H. aus W., dessen Eltern und 3 Geschwister leben und gesund sind, in dessen Verwandtschaft ein ähnlicher Krankheitsfall nicht vorgekommen ist. Patient war stets gesund. Er litt seit Oktober 1915 an furchtbarem Frostgefühl, Mattigkeit und Appetitmangel. November fiel den Eltern das blasse Aussehen des Kindes auf. Seit dieser Zeit ist eine Besserung im Befinden nicht mehr eingetreten. Am 7. 12. erfolgte deshalb Aufnahme in die Klinik.

Die Farbe des Jungen ist wachsbleich mit gelblichem Einschlag.

Die Tonsillen sind stark hypertrophisch, aber ganz blaß, alle übrigen Schleimhäute ebenfalls.

Das Herz ist stark vergrößert. Spitzenstoß etwa $1^1/_2$ cm außerhalb der Mamillarlinie, fühlbar. Töne rein. Blutdruck: 85 mm (R. R.).

Abdomen: Weich, die Milz ist schmerzempfindlich, stark vergrößert, ihre laterale Kante ist zwischen Nabel und Rippenbogen zu fühlen. Leber o. B.

Das Blutbild: 9. 12. 15. Im Ausstrichpräparat reichlich Myeloblasten und Myelozyten, ferner auch Lymphoblasten und Lymphozyten, weiterhin Gigantoblasten, Normoblasten mit und ohne Polychromatophilie in verschiedenen Stadien von Kernteilung. Es besteht ferner Poikilozytose, Anisozytose, Polychromatophilie. Die Erythrozyten sind ringförmig.

Im Stuhl kein Blut.

Ganz eingehende körperliche Untersuchung ist bei der großen Hinfälligkeit des Kranken nicht möglich. Die

Milzbestrahlung hat keine Besserung zur Folge. Schon am 12. 12. stirbt der rasch entkräftete Patient.

Auf Grund der klinischen Beobachtung während der fünf Tage wurde folgende Diagnose gestellt: „Anämia perniciosa mit starker Leukozytose (Leukämie), subakute Form, erst seit 2½ Monaten krank."

Der Sektionsbefund ergibt nun im Auszug Folgendes:

Schädel: Von glatter Ober- und Innenfläche. Schädeldach dünn. In den Sinus blaßrötlich graues, lockeres Gerinnsel. Durainnenfläche blaß und glatt. Weiche Hirnhäute durchscheinend, ziemlich blaß. Einige kleine flächenhafte Blutungen links über der vorderen Zentralwindung. Ebensolche kleinere über dem linken Occipitallappen und über der Innenfläche beider Schädellappen. Dura selbst blank.

Am Körper keine Oedeme. Im Unterhautzellgewebe zahlreiche punktförmige Blutungen. Ebensolche auf Peritoneum und im Netz.

Das Herz ist sehr vergrößert, doppelt so groß als die Faust. Auf dem sonst blanken Peri- und Epicard zahlreiche punktförmige Blutungen. Thymus: erhalten und o. B.

Lymphdrüsen: Obere Halsl. erheblich vergrößert, auf dem Durchschnitt von blaßgrauer Färbung. Tracheal- und bronchiale L. ebenfalls vergrößert, auf dem Durchschnitt zeigen sie teils graurötliche Färbung, die aber deutlich mit grünlicher Färbung abwechselt und durchsetzt ist. Die mesenterialen Lymphdrüsen sehr stark geschwollen, auf dem Durchschnitt blaßgraugrünlich, an manchen Stellen von stärker grünlicher Färbung.

Rechte und linke Lunge zeigen an der Oberfläche zahlreiche punktförmige Blutaustritte. Die im übrigen spiegelnde Pleura ist von blaßgrünroter Farbe.

Die Nebennieren sind ziemlich klein, glatt. Auf der Schnittfläche ist die Marksubstanz sehr schmal, die Rinde mäßig breit und gelblich.

Die Nieren sind von entsprechender Größe, blaß mit rötlichgrauer Ober- und Schnittfläche. Die Rinde auf der Schnittfläche blaßgrau, ohne deutliche Trübung. Sägeschnitt durch den unteren Abschnitt der Wirbelsäule ergibt rötlichgraue Färbung der Markräume.

Die pathologisch-anatomische Diagnose, im Auszug, lautet daraufhin:

„Leukämisch-chloromartige Lymphdrüsenschwellungen. Leukämische Blutbeschaffenheit. Leukämisches Knochenmark". Nach Abschluß der mikroskopischen Untersuchung stellte das pathologische Institut den Fall als „Myeloische Chloro-Leukämie" fest. (Prof. Jores.)

Der wiedergegebene Fall läßt die Unstimmigkeit zwischen der klinischen und der pathologisch-anatomischen Diagnose erkennen. Es war zu bedauern, daß der überraschend schnell eingetretene Exitus die Gelegenheit zu beabsichtigter gründlicher, öfter wiederholter Blutuntersuchung vereitelt hat. Wir glauben auch schwerlich, daß irgend ein Moment, etwa von seiten des Blutserums oder des Urins, den Verdacht gerade auf Chlorom gelenkt hätte, da dieser Leukämie der Exophthalmus fehlte, durch den man auf den Gedanken eines Chloroms gekommen wäre. Umso lehrreicher ist die Feststellung durch die Autopsie. Ueber den Wert der Spezial-Diagnose später mehr. Auch den Fall wollen wir zusammenfassend erst mit dem späteren würdigen.

Ebenso interessant ist nämlich der zweite ebenfalls kürzlich an der Medizinischen Klinik zu Marburg beobachtete Krankheitsfall des 21jährigen Dienstmädchens K. G. aus L., den wir zum Ausgangspunkt weiterer Erörterungen über das Chlorom machen wollen.

Patientin wurde eingeliefert am 28. 1. 1916. Anamnese ohne Besonderheiten. Seit 1915 fühlt sich P. nicht mehr gesund. Sie klagt seither über Kopf-, Rückenschmerzen,

Schmerzen in der linken Seite unterhalb des Rippenbogens, sowie über Müdigkeit. Seit Weihnachten 1915 bemerkte P., daß ihr die Augen mehr hervortraten. Die Beschwerden nahmen immer mehr zu, sodaß Aufnahme in die Klinik unvermeidlich wurde.

Status: Blasse Patientin von gutem Ernährungszustand. Kopf: Nirgends druckempfindlich. Augen: Ausgeprägter Exophthalmus, Pupillen reagieren gut auf L. und K. Stellwagsches, Gräfsches, Möbiussches Symptom ausgesprochen. Augenhintergrund normal. Nase, Ohren o. B. Keine Schmerzen, keine Schwerhörigkeit. Rachen: Tonsillen leicht vergrößert, Schleimhäute blaß. Zunge: Wird ohne Zittern herausgestreckt, Follikel nicht deutlich vergrößert. Hals: Leichte Vergrößerung der Glandula thyreoidea. Thorax und Lungen o. B.

Herz: Grenzen normal, Spitzenstoß leicht hebend, an der Spitze systolisches Geräusch. Herzaktion regelmäßig, beschleunigt, 100.

Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich.

Leber: Nicht vergrößert.

Milz: Gering vergrößert, gut palpabel.

1. 2. 16. Stuhl enthält keine Parasiteneier, kein Blut.

8. 2. 16. Urin enthält keine Gallenfarbstoffe.

18. 3. 16. Der Exophthalmus hat nicht zugenommen. Schädelaufnahme: Sella turcica und process. clin. zeigen vollkommen normalen Befund.

20. 3. 16. Der Milztumor hat sich immer mehr vergrößert. Die Milz ragt deutlich unter dem Rippenbogen hervor. Sonst sind Drüsenschwellungen nicht vorhanden.

26. 3. 16. Exophthalmus stärker hervortretend, links mehr als rechts, links stärkere Chemosis als rechts, links ausgesprochene Stauungspapille, Retinal-Blutungen und weiße Herde in der Netzhaut. Rechts Neuritis und vereinzelte Netzhautblutungen.

31. 3. 16. Exophthalmus prägt sich immer mehr aus.

10. 4. 16. Beiderseitige Oedeme in den Beinen. Der Exophthalmus geht zurück, ebenso Chemosis.

11. 4. 16. Exopthalmus nimmt weiter ab.

22. 4. 16. Lungenaufnahme: Vor der linken Hiluszeichnung keilförmiger Schatten nach außen. Patientin atmet schwächer, verfällt mehr und mehr.

Blutentnahme: Das Serum zeigt grüne Verfärbung.

1. 6. 16. Exitus letalis.

Blutbilder, im Ausstrichpräparat:

26. 3. 16. In jedem Gesichtsfeld zahlreiche Lymphocyten, durchschnittlich 10—12. Die Leukocyten sind an Zahl stark vermindert. Hyperchromatose, Anisocytose, Poikilocytose, Polychromatophilie.

10. 4. 16. Bedeutende Vermehrung der Lymphocyten, zahlreiche große Formen. Ebenfalls viele Lymphoblasten. Vereinzelte Leukocyten und Myelocyten (?). — Die Oxydasereaktion im Blutausstrich ergibt negatives Resultat.

16. 4. 16. Rotes Blutbild unverändert wie am 10. 4. Normoblasten etwas weniger zahlreich. Im weißen Blutbild sehr starkes Vorherrschen der Lymphocyten. Typisches Blutbild für lymphatische Leukämie. Oxydasereaktion negativ.

2. 5. 16. Weißes Blutbild unverändert. Auffallend viele polychromatophile Normoblasten. Sonst wie früher.

Bei dieser Leukämie mit ihren klinischen Symptomen des gelblich grünen Aussehens der Patientin, des Exophthalmus, des grünverfärbten Serums wurde intra vitam die Diagnose gestellt: „Lymphatische Leukämie, Chlorom". Im bewußten Gegensatz zu dem vorigen Fall des nicht intra vitam diagnostizierten Chloroms.

Der Sektionsbericht enthält aber, im Auszug, folgendes:

Blasse Hautfärbung. Starke Oedeme an beiden Beinen.

Mesenteriale Lymphdrüsen sind klein, im Durchschnitt grau ins grünliche. Lymphdrüsen am Halse sind ver-

größert, auf dem Durchschnitt teils rötlich, teils gelblich gefärbt, aber auch mit gelbgrünlichen Flecken durchsetzt.

Tonsillen: Leicht vergrößert, blaß.

Lunge: Gangränherd in dem linken Oberlappen.

Vena femoralis: Durch Thrombus total verschlossen.

Milz: $15^1/_2 : 10 : 4^1/_2$. Oberfläche blaurot und glatt, an manchen Stellen gelblichrötliche Flecke. Schnittfläche dunkelbraun-rot.

Nieren: Beide sehr stark vergrößert. Linke Nebenniere ziemlich klein und schmal, auf dem Durchschnitt Rinde und Mark gut ausgesprochen. Rechts desgleichen.

Knochenmark: In der Diaphyse des Oberschenkels von tiefroter Färbung.

Leber: Groß und schwer. Oberfläche rotbräunlich gefärbt mit gelblichen Flecken. Auf der Schnittfläche ebenfalls eine graubräunliche Grundfarbe mit zahlreichen, fast isoliert stehenden, gelblich grünen Flecken.

Vena cava inf.: Enthält einen starken cyl. gelben Thrombus, der sich beiderseits in die v. v. iliae. fortsetzt.

Die Ovarien sind zu mehr als taubeneigroßen Körpern umgewandelt, auf der Schnittfläche sieht man auf weißlichem Gewebe zahlreiche Cysten. In einigen dieser Blutungen.

Lumbale Lymphdrüsen: retroperitoneal, in geringem Grade vergrößert, auf dem Durchschnitt graurot.

Schädel: Keine Periostauflagerungen. Der Sinus long. hat flüssiges Blut. Innenfläche der Dura mater in ganzer Ausdehnung mit einer Membran bedeckt, in der mäßig viel Blutungen oder blutig gefärbte Stellen erkennbar sind. An der Schädelbasis geringe Mengen klarer wässeriger Flüssigkeit. Die Dura ist in der vorderen und mittleren Schädelgrube blank, in der hinteren mit hämorrhagischem Belag bedeckt.

Das Fettgewebe der Orbita ist nur mäßig entwickelt, Muskulatur der Augenmuskeln blaß.

Die pathologisch-anatomische Diagnose (im Auszug) lautet daraufhin: Allgemeine Anämie, Milztumor, leukämische Infiltration der Nieren und Leber, rotes Knochenmark, Schwellung der Lymphdrüsen verschiedener Regionen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um eine lymphatische Leukämie handelt. (Prof. Jores.)

Die Diagnose in diesem Falle ist also klinisch auf Chlorom gestellt worden, durch die Autopsie ist sie aber bis auf mäßig vorhandene Grünfärbung im Bereich der mesenterialen Lymphdrüsen nicht bestätigt worden. Wir müssen uns daraufhin vergegenwärtigen, was heutigen Tags über Definition und Diagnosenstellung des Chloroms gesagt wird.

Naegeli, der wohl hinreichend Fachmann sein dürfte auf dem Gebiete der Blutkrankheiten, spricht dem Chlorom infolge des besonderen klinischen Krankheitsbildes das Recht gesonderter Betrachtung zu. Wir lesen bei ihm, daß die Chlorome seit Anfang des 19. Jahrhunderts beschrieben wurden unter dem Namen „Chloroma“ von King, „Chlorolymphom“ von Waldstein oder „Grüner Krebs“ (cancer vert d'Aran). Die Zugehörigkeit zur Leukämiegruppe festgestellt zu haben, ist das Verdienst von Recklinghausens und Docks. Trotzdem ist bis in die jüngste Zeit ab und zu noch Opposition gegen diese Zuteilung und gegen die Abtrennung von einfachen Geschwülsten beispielsweise von Saltykoff erhoben worden. Die Einteilung der Chlorome ist (nach Naegeli) folgende, nach klinischen Gesichtspunkten geordnet:

Die erste Hauptgruppe stellt das Chlorom des Schädels dar, ein „klinisch höchst prägnantes und daher oft sofort erkennbares Leiden“. Dabei sind die Haupterscheinungen Exophthalmus und Protrusio bulbi, meist symmetrisch, ferner Schwellung der occipitalen und temporalen Gegenden. Es können frühzeitig Facialislähmungen, Gehör- und Sehstörungen die Folgen sein. An verschiedenen

Stellen des Schädels können Auftreibungen durch periostale Infiltrate entstehen, auch Einlagerungen in die Augenlider, in die Chorioidea, selten in die Speicheldrüsen (Höring), in die Mamma (Hubert, Weinberger), und öfter zeigen sich Infiltrate der Haut und des Darmes. Sternberg hat eine schwere Affektion des Rachens beobachtet.

Eine zweite Gruppe des Chloroms macht besonders subperiostale Infiltrate an Wirbelsäule, Rippen, Beckenknochen, klinisch sich durch starke Knochenempfindlichkeit verratend. Daneben fehlen auch hier öfter subperiostale Wucherungen am Schädel nicht ganz.

Eine dritte Ekrankungsform bietet ganz das Bild einer gewöhnlichen akuten Lymphadenose oder Myelose, ohne besondere klinische subperiostale Lokalisation. Hier wird erst durch die Sektion die Grünfärbung das Chlorom aufdecken. (Unser erster Fall). Naegeli weist hier auf einen von Waldstein beobachteten Fall hin, in dem lediglich die später von ihm nicht mehr beobachtete Grünfärbung des Urins das besondere im klinischen Bilde der Affektion gegenüber der gewöhnlichen Leukämie dargestellt habe.

Es gilt diese Einteilung sowohl für Chlorolymphadenosen als für Chloromyelosen, deren beider Existenz jetzt feststeht.

Zunächst waren nur lymphatische Chlorome bekannt gewesen. Die Existenz myeloischer Chlorome ist aber schon von Pinkus als wahrscheinlich angenommen worden, doch sind sichere Fälle erst von Türk und von Klein mitgeteilt. Naegeli schiebt die im Steigen befindliche Zahl festgestellter Chloromyelosen auf die Fortschritte unserer Untersuchungsmethoden, insbesondere den leicht zu ermöglichenden Granulanachweis in den Schnittpräparaten.

Bezüglich des Blutbildes weist das Chlorom selbst seine Charakteristika auf. Das Bild entspricht fast voll-

kommen dem der akuten Leukämie, jedoch kommen wegen der stärkeren Atypie der Wucherung noch häufiger aleukämische, sublymphämische und lediglich schwer anämische Stadien vor (Naegeli). Erklärt wird dies einmal durch den meist raschen Verlauf der Krankheit, dann hält Naegeli es für ausschlaggebend, daß bei stark atypischer Wucherung die Zellen viel weniger die normalen Abflußwege und damit den Uebertritt ins Blut finden. Bei dem lymphatischen Chlorom sind fast immer die großen atypischen Lymphozyten und Riederformen vermehrt, nur wenige in der Literatur bekannt gegebene Fälle verliefen als kleinzellige. Dock und Steven fanden mitunter im Blute große, im Gewebe kleine Lymphozyten. Aleukämisch waren die Fälle von Türk und Bramwell. Das Blutbild der myeloischen Chl.-Leukämie, bei der die Zahl der weißen Zellen rasch und erheblich, mitunter zu Hunderttausend, ansteigt. Von vorneherein besteht große Atypie. Es treten viel Myeloblasten und Zwischenformen zu den Myelozyten auf, während Eosinophile und Mastzellen stark zurücktreten. Diese Atypie ist nach Naegeli in jedem Falle bisher deutlich gewesen. Seltener Weise (Fabian) sind vollkommen der chronischen Myelose entsprechende Blutbefunde mit wenig Myeloblasten und vielen Eosinophilen und reichlich Mastzellen festgestellt worden. Es zeigen die Zellen oft als Typ ganz atypischer pathologischer Zellwucherung die sog. Kernkonvolute, starke abnorme Lappungen, die übereinander liegen. Allerdings wird angegeben, daß diese Verhältnisse nicht unbedingt vorhanden sein müssen, andererseits auch — nach eigener Beobachtung Naegelis — bei akuter gewöhnlicher Myelose anzutreffen seien. Die Oxydasereaktion der Chloromyelosen — bei den Chlorolymphadenosen entsprechend fehlend — entspricht den einfachen Myelosen.

Wertvoll als Ergebnis moderner Forschung ist die sichere Feststellung des Chloroms als einer Blutkrankheit,

im Gegensatz zu der langen Zeit der Unklarheit, da man — der Name sagt es noch — das Chlorom den Geschwülsten zurechnete. Sämtliche eingehenden Beobachtungen von Chlorom stellten, wie die Literatur ergibt, eine Systemaffektion fest. Darum kann man, wie Naegeli sagt, unmöglich einen malignen Tumor in der Krankheit sehen. Für diese Annahme benutzt nämlich Sternberg zwei Argumente, erstens die Zellatypie, zweitens das tumorartige Wachstum. Man findet aber die gleiche Zellatypie bei akuter, ja sogar häufig bei chronischer Lymphämie und Myelämie, ferner in charakteristischer Weise ausgesprochen bei Karzinose des Knochenmarkes. Daher entbehrt, so sagt Naegeli, dies Argument mit aller Sicherheit der Beweiskraft. Man kann das tumorähnliche Verhalten der Wucherung, sowohl bei lymphatischer, als bei myeloischer Chl.-Leuk., nicht leugnen. Aber sie ist nie isoliert, es ist stets der ganze hämopoetische Apparat weitgehend affiziert. Schon bei gewöhnlicher Leukämie findet man lokal stärkere Wucherungen, die sonst für Tumor beweisend sind, z. B. im normalen Fettgewebe, im Netz etc. Zumeist wurden deshalb die Chlorome unmittelbar zu den malignen Tumoren gezählt und früher als Karzinome, dann als Sarkome erklärt. Dies ist abzulehnen, sowohl für die großzelligen Lymphämien wie für die atypische Zellwucherung bei Myelosen. Denn vor allem liegt stets, wie gesagt, eine Systemerkrankung vor. Außerdem aber drängen sich die Zellen nur überall mechanisch ein, ohne das Gewebe zu destruieren. Gümbel, der Schüler Recklinghausens, kommt daher auch zum Schluß, daß „durchaus kein Sarkom vorliege“. Es trennt das Chlorom von der Leukämie, zu der es unbedingt gehört, nur die biologische Eigenart. Es wird diese von Recklinghausen, Dock und Paltauf vertretene Auffassung heutzutage fast allgemein geteilt. In Anlehnung an diese Auffassung und an den neuerdings bereits von anderer Seite gemachten

Vorschlag wird daher empfohlen, den an die Bezeichnung der Geschwülste sich anlehnenden und irreführenden Ausdruck „Chlorom“ endgültig fallen zu lassen und statt dessen das Attribut „Chloro“ — unter Hinzufügung der besonderen Art von Leukämie (also Chloroleukämie, Chloromyelose, Chlorolymphadenose) anzuwenden. Dadurch werden wir dem Begriff des Chloroms als einer Spielart der Leukämien am ersten gerecht, und es wird auch äußerlich ein kleiner Schritt getan zur Sichtung der vielen zum Kapitel „Blutkrankheiten“ gehörenden, uns heute verwirrenden Bilder klinischer und pathologisch-anatomischer Natur.

Es besteht zwischen myeloischer und lymphatischer Chloroleukämie im Verhältnis zu den ungefärbten Myelosen und Lymphadenosen eine vollständige Parallele (Naegeli). Bei diesen gibt es Fälle, in denen die Grünfärbung der Lymphdrüsen oder Organe nur wenig oder garnicht ausgesprochen ist, bei beiden treten Krankheitsbilder auf, die klinisch kein Verdachtsmoment für eine gefärbte Leukämie ergeben. Naegeli betont besonders, daß die Grünfärbung manchmal nur in einzelnen Hyperplasien vorhanden sei, in den anderen durchaus fehle, für ihn ein Grund anzunehmen, daß sie nicht von prinzipieller Bedeutung sei.

Wir kommen damit zur Besprechung der Verfärbung bei Chloroleukämien. Die grüne Farbe tritt in manchen Fällen, wie die Literatur ergibt, und wie unser zitierter Fall erkennen läßt, nur vereinzelt in Organen auf. Wir wissen nicht sicher, woher wir die Verfärbung abzuleiten haben. Grünfärbung kann entstehen durch Fäulnis, durch bei der Fäulnis frei werdendes Eisen. Wir finden grüne Stellen, z. B. in eitrigen Herden, in Cavernen. Der im Fall 2 vorhandene größere Gangränherd der linken Lunge enthielt grüne eingeschmolzene Gewebsmassen. Grünfärbung könnte weiter bedingt sein durch Einwirkung des Brenzkatechins oder des dem Brenzkatechin chemisch verwandten Adrenalins, auf freiwerdendes Eisen, wie sich

im Reagenzglas-Versuch leicht der Beweis erbringen läßt. (Herr Prof. Kutscher hatte die Liebenswürdigkeit, mir diesen Versuch zu erläutern.)

Wir haben, soweit aus äußeren Gründen nähere Untersuchung nicht ein Ding der Unmöglichkeit war, den Farbstoff des Blutserums näher betrachtet. Es fiel bei Lebzeiten die grüne Farbe des entnommenen Serums auf. Die grüne Farbe erwies sich als alkohollöslich. Sie gab nicht die Ehrlich'sche Farbenreaktion der Gallenfarbstoffderivate im Blute. Eine spektroskopische Untersuchung ist leider unterblieben.

Jakobäus hat zuerst auf die grüne Farbe des Serums bei Chlorom hingewiesen. Daraufhin, auf diese Grünfärbung im Zusammenhang mit dem klinischen Symptom, wurde intra vitam die Diagnose von uns gestellt. Post mortem zeigte das Blutserum keine Grünfärbung mehr. Auf Grund dieses wechselnden Befundes müßte man evtl. mit der Möglichkeit rechnen, daß die Farbstoffbildung nur einen vorübergehenden Prozeß darstellte. Die Verfärbung der Organe wird vielleicht nur dann gefunden, wenn der Exitus gerade in einem Stadium der Farbstoffbildung oder -Ausscheidung erfolgt. Natürlicherweise kann ich auf Grund der serologischen Beobachtung unseres einen als Chlorom festgestellten Falles diese Vermutung nicht stützen. Es sind hierzu eine große Anzahl dahingehender Resultate notwendig. Es soll aber dies ein Hinweis sein, die Verhältnisse der schwankenden Farbstoffbefunde bei Chloroleukämie zu studieren.

Grünes oder grüngelbes Serum haben Erben, Dudgeon bei perniciöser Anämie gefunden. Erben beobachtete, daß bei perniciöser Anämie das ursprünglich goldgelbe Serum nach einiger Zeit schön grün wurde. Diese Beobachtung wird von Naegeli bestätigt. Er sagt, immer falle die ausgesprochen dunkelgelbe Farbe des Serums auf, und nicht selten finde man nach einiger Zeit

den Umschlag ins Grüne. Jedesmal aber handelte es sich hier bei der perniciösen Anämie um erst beim Stehen entstandenen Umschlag des ursprünglichen gelben Serums. Beim Chlorom ist die grüne Farbe vorhanden, sie entsteht nicht erst durch die Berührung mit der Luft. So läßt sich der Farbstoff des Chloroms wohl von dem bei pern. Anämie beobachteten trennen. Roman, der sich nicht eingehend mit der Untersuchung des Chlorom-Farbstoffs beschäftigte, denkt an ein grüngefärbtes Abbauprodukt des Eiweißes, das unter dem Einfluß eines reduzierenden Zellfermentes entstehe. Naegeli hält die Grünfärbung für eine „Parenchymfarbe". Näheres gibt er nicht an. Einzelne Autoren, welche in den Zellen fettartige grünliche Körnchen sahen, hielten den Farbstoff für ein Lipochrom. Fast allgemein wird aber, wie Naegeli in seinem Lehrbuch angibt, die Färbung, da sie in manchen Fällen fehlte, nicht als etwas Essentielles angesehen. Recklinghausen hebt hervor, auch der gewöhnliche Eiter sehe ja schon grüngelb aus. Simon-Breslau (M. Med. Wochenschr. 1912, Nr. 20) sagt dazu: Das Wesen der Grünfärbung der Chlorome ist noch nicht als geklärt anzusehen, vor allem nicht die Annahme, daß es sich um eine Parenchymfarbe handelt, nicht wahrscheinlich." Unser Hinweis auf die Möglichkeit des vielleicht nur zeitweilig auftretenden grünverfärbten Serums bei der Chloroleukämie führt vielleicht zu vermehrter Untersuchung und Beobachtung bei Lebenden in dieser Richtung. Dann wäre möglich, eine spezielle Diagnose auf Chloraffektion auch in den vielen bis jetzt ergebnislos untersuchten Fällen zu stellen, in denen die sonst den Führer abgebenden charakteristischen klinischen Symptome fehlen.

Ueber den praktischen Wert der Spezial-Diagnose geben wir uns keiner falschen Vorstellung hin. Wir wissen ja, daß die Chloroleukämie klinisch fast ganz den übrigen Leukämien gleicht. Eine gewisse Bösartigkeit und Schnelle des tödlich endenden Verlaufes ist aber dem Chlorom nicht

abzusprechen. Während wir Kranken mit Leukämie im allgemeinen wohl eine Lebensdauer von 3—5 Jahren geben, sehen wir die Patienten mit Chloroleukämie in der Regel in wenigen Monaten, wenn nicht Wochen, zu Grunde gehen. Ganz wenige Fälle haben länger gelebt, so die Patienten von Huber (über ein Jahr), von Schmidt (15 Monate), von Höring (7 Monate), von Dock (ein Jahr). Die besonders starke Beteiligung des Kindesalters — bei der Chlorolymphadenose von 50% — ist bemerkenswert.

Unsere Zeilen bezwecken den Hinweis auf die sonderbaren Färbungsverhältnisse des Serums bei der Chloroleukämie. Unter Umständen könnte es gelingen, bei wiederholter Untersuchung des Serums inbezug auf die Grünfärbung einen Wechsel in ihrem Auftreten zu erweisen und somit klarzulegen, daß die Grünfärbung nur ein vorübergehender Vorgang ist. Es könnte ebenso ein Erfolg der Serumuntersuchung sein, in den Fällen von Leukämie, die bisher erst autoptisch sich als Chlorom herausstellten, die Diagnose intra vitam in die Hand zu bekommen.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, **Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Matthes** für die Ueberlassung des Themas und die Mühewaltung meinen ergebensten Dank auszusprechen. Dasselbe tue ich gegenüber **Herrn Prof. Dr. Jores,** Direktor des pathol. Institutes Marburg, und **Herrn Privatdozenten Dr. Berblinger,** ebenda, denen ich für Ueberlassung des Sektionsmaterials, mikroskopischer Präparate, sowie für das Interesse an der Arbeit ganz besonders zu danken habe.

Aufrichtigen Dank schulde ich der liebenswürdigen Führung des **Herrn Dr. Arthur Böttner,** ersten Assistenten an der Med. Klinik Marburg, dessen Hilfe ich die Ueberwindung mancher äußerer Hindernisse verdanke, die sich der Durchführung der Arbeit infolge der durch den Krieg bedingten Verhältnisse in den Weg stellten.

Literaturverzeichnis.

1. *v. Noorden,* Blutkrankheiten, in Merings Lehrbuch der inneren Medizin.
2. *Naegeli,* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. Veit u. Comp.
3. „ Leukämie und Pseudoleukämie. Wien und Leipzig 1913.
4. *Heyden,* Das Chlorom. Monographie 1904, Wiesbaden.
5. *Schmidt O.,* Ein Fall von Chlorom. Göttingen 1895.
6. *Höring,* Ein Beitrag zur Kenntnis des Chloroms. Tübingen 1891.
7. *Weinberger,* Mitteilungen der Ges. f. innere Medizin. Wien 1903, Nr. 5.
8. *Waldstein,* Virchows Archiv, Band 91, 1883. Seite 12.
9. *v. Recklinghausen,* Tageblatt der 58. Versammlung d. Deutschen Naturf. u. Aerzte. Straßburg 1885. S. 421.
10. *Paltauf,* Lubarschs u. Ostertags Ergebnisse, III. Jahrgang, S. 679.
11. *Klein* und *Steinhaus,* Zentralblatt für pathol. Anatomie. 1904. Band 15, Nr. 2.
12. *Gümbel,* Virchows Archiv, Band 171, S. 504.
13. *Dock,* American journal of the medic. sciences 1893, August, S. 152.
14. *Aran,* Archives générales de médicine. Oktober 1854, S. 385.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Hans Lippert*, ev. Konfession, am 30. Mai 1890 als jüngster Sohn des verstorbenen Reg.-Oberlandmessers *Lippert* und seiner Ehefrau *Johanna* geb. *Müller* in Wiesbaden.

Nach Besuch der Volksschule zu Bad Wildungen und des Kgl. Wilhelms-Gymnasiums zu Kassel legte ich nach Absolvierung des Kgl. Gymnasiums Philippinum in Marburg daselbst im Frühjahr 1909 die Reifeprüfung ab

Danach bezog ich die Universität Marburg, um Medizin zu studieren, war im Sommersemester 1910 in München immatrikuliert, bestand am 26. Juli 1911 in Marburg die ärztliche Vorprüfung, diente als Einj.-Freiwill. vom 1. 10. 11 bis 30. 3. 12 beim Kurhess. Jägerbataillon 11 und legte in Marburg am 28. Mai 1914 das medizinische Staatsexamen ab.

Von dieser Zeit bis zu Kriegsausbruch war ich auf der Inneren und der Kinderabteilung an der Medizinischen Klinik Marburg als Medizinalpraktikant tätig, rückte dann ins Feld. Ich machte die Feldzüge in Belgien, Polen, Rußland und Frankreich bei S. K. 1 vom XI. A.-K. und beim Inf.-Reg. 96 mit, kehrte infolge Krankheit in die Heimat zurück und bin seit einigen Wochen beim Ersatz-Bataillon Inf.-Reg. 95 in Gotha tätig.

Ich gedenke mit Dankbarkeit meiner Lehrer, der Herren Professoren und Privatdozenten:

Bielschowsky, Bruns, Disse, Esch, Gürber, Gasser, Hildebrand, Jahrmärker, Jores, Berblinger, Grüter, Kutscher, Lohmann, Korschelt, König, Hohmeier, Magnus, Hagemann, Rohmer, Ed. Müller, Matthes, Schenck, Ostmann, Hübner, v. Behring, Bonhoff, M. B. Schmidt, Tuczek, Zangemeister.